

Т.Л. Юркинович¹, Н.В. Голуб¹, П.М. Бычковский¹, С.О. Соломевич¹, В.А. Алиновская¹,
Р.И. Костерова¹, Н.К. Юркинович¹, В.А. Будевич¹, Ю.П. Истомин², Е.Н. Александрова²

**МИКРОГЕЛИ ФОСФАТОВ ДЕКСТРАНА
В КАЧЕСТВЕ ПОЛИМЕРОВ-НОСИТЕЛЕЙ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ВЕЩЕСТВ**

¹ Учреждение БГУ «НИИ физико-химических проблем», Минск, Беларусь

² РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

Цель исследования. Получение иммобилизованных форм противоопухолевых веществ основного (проспидин) и цвиттерионного (α -2b-интерферона) характера на основе микрочастиц фосфатов декстрана (ФД), оценка их противоопухолевой активности в модельных опытах *in vitro*.

Материалы и методы. К тестированию были представлены иммобилизованные формы проспидина и α -2b-интерферона, а также ФД, полученные этерификацией ортофосфорной кислотой в расплаве мочевины с содержанием фосфорнокислых групп в интервале от 7,0% до 11,8%. Эффективность противоопухолевого действия иммобилизованных форм противоопухолевых веществ в виде гидрогелей в условиях *in vitro* исследована на монослойной культуре опухолевых клеток HeLa (эпителиоидная карцинома шейки матки человека, клон М). Оценка роста культуры опухолевых клеток в опытных группах иммобилизованных форм проспидина и α -2b-интерферона по отношению к контролю проведена на основании показателя эффективности противоопухолевого действия ИК₅₀. Определение острой токсичности гидрогелей ФД проведено на крысах (каждая серия по 4 крысы весом 200-250 г).

Результаты. Установлено, что фосфаты полисахаридов относятся к классу малотоксичных веществ и LD₅₀ составляет около 5000 мг/кг. Установлено, что цитостатическая активность исследованных иммобилизованных форм и ФД носит дозозависимый характер. Введение в состав микрогеля ФД проспидина приводит к уменьшению ИК₅₀ в 2 раза, т.е. цитостатическая активность препарата в виде гидрогеля выше по сравнению с инъекционной формой нативного проспидина. Включение α -2b-интерферона в состав микрочастиц ФД (массовое соотношение ФД : интерферон = 600 : 1) вызывает статистически достоверный цитотоксический эффект, который достигает 99%. Изучена динамика высвобождения проспидина и α -2b-интерферона из пространственной сетки ФД в условиях *in vitro* и установлен эффект пролонгированного действия.

Выводы. Модификация декстрана смесью ортофосфорной кислоты и мочевины приводит к образованию малотоксичных соединений, обладающих противоопухолевым действием и эффективных для использования в качестве полимеров-носителей противоопухолевых препаратов проспидина и α -2b-интерферона.